

# レシチン化SOD (Lecithinized Superoxide Dismutase) の心筋保護効果に関する実験的検討

著者	鎌田 誠
号	3211
発行年	2000
URL	<a href="http://hdl.handle.net/10097/22188">http://hdl.handle.net/10097/22188</a>

氏 名（本籍）	かま 鎌	だ 田	まこと 誠
学 位 の 種 類	博 士 （ 医 学 ）		
学 位 記 番 号	医 第 3 2 1 1 号		
学位授与年月日	平 成 12 年 9 月 13 日		
学位授与の条件	学位規則第 4 条第 2 項該当		
最 終 学 歴	平 成 元 年 3 月 20 日 秋田大学医学部医学科卒業		
学 位 論 文 題 目	レシチン化 SOD（Lecithinized Superoxide Dismutase）の心筋保護効果に関する実験的検討		
	(主 査)		
論 文 審 査 委 員	教授 田 林 晁 一      教授 仁 田 新 一		
	教授 白 土 邦 男		

## 論文内容要旨

心筋虚血・再灌流障害の一因である活性酸素の scavenger として、レシチン化 SOD (Lecithinized Superoxide Dismutase) の心筋保護効果を検討した。対象をⅠ群 (n=5) : 非投与群, Ⅱ群 (n=5) : レシチン化 SOD 再灌流時投与群, Ⅲ群 (n=5) : レシチン化 SOD 再灌流 10 分後投与群, の三群に分けラット摘出心血液灌流モデルで 30 分間の常温単純虚血・再灌流を行った。レシチン化 SOD はⅡ群, Ⅲ群とも 3000 単位を投与した。左心機能の指標として developed pressure (DP), Max dp/dt, Max (-dp/dt) を測定し, 虚血前値に対する割合で比較した。%DP はⅠ群  $38.2 \pm 4.4\%$ , Ⅱ群  $77.4 \pm 11.1\%$ , Ⅲ群  $40.2 \pm 4.1\%$  とⅡ群が他の群に比べ有意に高値を示した ( $p < 0.01$ )。%Max dp/dt はⅠ群  $41.8 \pm 7.8\%$ , Ⅱ群  $70.0 \pm 11.2\%$ , Ⅲ群  $38.0 \pm 5.7\%$  とⅡ群が他の群に比べ有意に高値を示した ( $p < 0.01$ )。%Max (-dp/dt) はⅠ群  $41.3 \pm 8.0\%$ , Ⅱ群  $74.9 \pm 11.0\%$ , Ⅲ群  $46.3 \pm 5.9\%$  とⅡ群が他の群に比べ有意に高値を示した ( $p < 0.01$ )。これらの結果から, レシチン化 SOD の再灌流時投与は良好な心筋保護効果を有することがわかった。

## 審 査 結 果 の 要 旨

本論文は、活性酸素の消去剤である superoxide dismutase (SOD) の心筋虚血・再灌流障害軽減効果を検討しているが、従来型の SOD (recombinant human SOD) に比べ、細胞膜親和性が高く、血中半減期も長いレシチン化 SOD (Lecithinized SOD) を用いた点に特徴がある。実験モデルにおいても活性酸素の発生源である白血球と、 $\text{H}_2\text{O}_2$  の消去剤である赤血球 (catalase) を含む血液灌流モデルを用いることにより、生体反応に近い設定となっている。対象を非投与群、レシチン化 SOD 再灌流時投与群、レシチン化 SOD 再灌流10分後投与群の三群に分け、至適投与時期の決定も試みている。心収縮能、心拡張能、冠血管抵抗、心筋水分含有量でこれら三群を比較し、レシチン化 SOD の再灌流時投与が心筋虚血・再灌流障害軽減効果を有すると結論付けている。実験方法、結果の評価に問題はなく、考察も科学的であり学位に値する。

心臓外科臨床において、術前からの低心機能症例や心停止時間（心筋虚血時間）が長時間に及ぶ症例では再灌流障害の軽減が術後の心機能に大きく影響する。従来型 SOD は効果が一定せず、現段階で臨床応用されていない。この従来型 SOD の細胞膜親和性の低さ、血中半減期の短さを解決したレシチン化 SOD を心臓の global ischemia で評価した報告は本論文が初めてであり、再灌流障害軽減効果を確認し、臨床応用の可能性を示した点で大きな意義がある。